Laminar Airflow - A Guide
Flux d'Air Laminaire - Un Guide



a D:GROUP company

Faster S.r.l.
Italy, Via Merendi, 22
20010 Cornaredo (MI)
TEL. +39 02 93 991 92
FAX +39 02 93 991 608
www.faster-air.it

ISO-9001 Accredited Company



Theoretic principles
Definitions
Classifications
Applications
and practical uses

Théorie et principe
Définitions
Classifications
Applications
et mode d'emploi



Laminar Airflow - A Guide
Flux d'Air Laminaire - Un Guide

TABLE DES MATIERES

TABLE OF CONTENTS

INTRODUCTION A LA TERMINOLOGIE

Flux d'air laminaire

Un flux d'air laminaire est un flux unidirectionnel composé de petits "filets" d'air qui se propagent à la même vitesse en directions parallèles et génèrent un courant d'air sans turbulences.

Les filtres HEPA

Un filtre HEPA (High Efficiency Particulate Air) est un filtre composé de microfibres en verre soudées par une résine époxy, plissé en accordéon et fixé sur un cadre en alluminium.

La méthode d'essai du filtre consiste dans la dispersion d'un aérosol de DOP (Di2éthylphtalate), DOS/DEHS (Di2éthylhexylsebactate) ou d'Emery 3004 (PolyAlphOlephin). Son efficacité est calculée sur la base de la capacité de confinement des particules produites de 0.3 µm et doit être en règle générale plus grande ou égale à 99.999% DOP (pénétration 0.001%) pour garantir, dans des conditions environnementales standard, la classe 100 (M3.5) d'après la U.S. Federal Standard 209/e (qui équivaut à la classe ISO 5 d'après EN ISO 14644-1) et pour satisfaire à la récente réglementation européenne EN-12469 sur les «Microbiological Safety Cabinets» Class II (Postes de Sécurité Microbiologique Type II).

Tout récemment, la réglementation européenne pour la classification des filtres EN-1822 a modifié le système de contrôle des filtres HEPA, en introduisant une nouvelle méthode de contrôle de l'efficacité: le MPPS (Most Penetrating Particle Size).

A titre indicatif, un filtre HEPA H14 a une efficacité de 99.999% DOP qui correspond à 99.995% MPPS.

A GUIDE TO TERMINOLOGY

Laminar airflow

A laminar airflow is an unidirectional flow composed of tiny "wisps" of air which, by moving at the same speed in parallel directions, are able to produce a draught without any turbulence.

HEPA filters

A HEPA filter (High Efficiency Particulate Air) is a filter composed of glass microfibres, welded between them by means of an epoxy resin, pleated like an accordion and set within an aluminium frame.

The way of testing the filter provides for an aerosol leakage of DOP (D-2ethylhexylphtalate), of DOS/DEHS (D-2ethylexylbactate) or of Emery 3004 (PolyAlphOlephin). Its efficiency is assessed on the basis of its capacity to contain the 0.3 µm particles produced and more generally must be higher or equivalent to 99.999% DOP (0.001% penetration) in order to ensure, under standard environmental conditions, the class100 (M3.5) according to the U.S. Federal Standard 209/e (equivalent to the ISO 5 class according to the EN ISO 14644-1) and in order to comply with the recent European regulation EN-12469 concerning the Microbiological Safety Cabinets.

The European regulation for the classification of the EN-1822 filters has recently modified the control system of HEPA filters with the introduction of a new method of testing the efficiency: the MPPS (Most Penetrating Particle Size).

Just to provide an example, a HEPA H14 filter has a 99.999% DOP efficiency that corresponds to 99.995% MPPS.

Définition de Classe 100

Il s'agit d'une référence à la contamination particulaire de l'air. De fait, la classe rapportée à un environnement indique le nombre maximum de particules consenti pour un volume donné.

La réglementation U.S. Federal Standard 209/e, qui reste à ce jour le standard le plus important en termes de contamination particulaire, bien qu'il ait été effacé dès le 29 Novembre 2001, considère comme environnement en "classe 100" celui qui contient un maximum de 100 particules dont les dimensions varient entre 0.5 et 5 µm dans un volume de un pied cubique, environs 28 litres, ou bien "M 3.5" pour la même classe de contamination rapportée par contre au système de mesure métrique européen, à savoir un maximum de 3530 particules dans un mètre cube (1000 litres) d'air. La nouvelle réglementation EN ISO 14644-1, qui vient de remplacer la précédente U.S. Federal Standard 209/e, indique la classe ISO 5 qui équivaut à l'appellation précédente de classe 100 (M3.5), avec 100.000 particules de 0.1 µm, 23.700 particules de 0.2 µm, 10.200 particules de 0.3 µm, 3520 particules de 0.5 µm, 832 particules de 1 µm et 29 particules de 5 µm dans un mètre cube d'air.

Les postes à flux laminaire vertical et horizontal en Classe 100

Il s'agit de hottes qui, à l'aide de ventilateurs et de filtres HEPA, mettent à leur intérieur en mouvement un certain volume d'air en flux laminaire ou unidirectionnel ayant les caractéristiques de contamination prévues par la U.S. Federal Standard 209/e pour la classe 100 (M3.5) et par les EN ISO 14644-1 pour la classe ISO 5. En ce qui concerne le type à flux horizontal, l'air entre dans la surface de travail venant de la paroi de fond de la hotte, où se trouve le filtre HEPA, se dirigeant vers l'opérateur. Ce type de flux a pour avantage de prévenir d'éventuelles contaminations causées par les mains de l'opérateur ainsi que de créer de grands espaces permettant d'introduire des objets volumineux et d'accomplir des opérations manuelles. Toutefois, l'intégrité de l'opérateur lui-même n'est pas protégée.

Class 100 definition

This term is referred to the air particle contamination. The class related to an environment shows in fact the maximum number of particles accepted in a given volume.

The U.S. Federal Standard 209/e is still the most important standard concerning the particle contamination, even if, since November 29th 2001, it has been cancelled. It considers as "class 100" environment, the one containing at most 100 particles whose size varies from 0.5 to 5 µm in a cubic foot volume, nearly 28 litres, or "M3.5" for the same contamination class which is though referred to the European metric measurement system that is to say at most 3530 particles in a cubic metre (1000 litres) of air. The new ISO standard, which replaced the previous U.S. Federal Standard 209/e, called ISO 14644-1, represents the ISO 5 class which is equivalent to the previous name of class 100 (M3.5), with an amount of 100.000 particles of 0.1 µm, 23.700 particles of 0.2 µm, 10.200 particles of 0.3 µm, 3520 particles of 0.5 µm, 832 particles of 1 µm and 29 particles of 5 µm in a cubic metre of air.

The Class 100 vertical and horizontal laminar flow cabinets

We are talking about cabinets which, thanks to fans and HEPA filters, are able to move inside them, a certain amount of laminar or unidirectional flow air and have the contamination characteristics described by the U.S. Federal Standard 209/e relative to class 100 (M3.5) as well as by the EN ISO 14644-1 for the ISO 5 class. As for the horizontal flow type, the air moves from the back wall of the cabinet, where the HEPA filter is placed, going towards the operator. This kind of flow has the advantage of avoiding a possible contamination caused by the operator's hands as well as of creating wide spaces allowing to introduce huge objects and to easily operate. Nevertheless, the operator's protection is not guaranteed.



En ce qui concerne les postes à flux d’air laminaire vertical, l’air sortant du filtre HEPA suit par contre un écoulement d'air de haut en bas, où se trouve le plan de travail; tout en assurant un meilleur confinement, s’il ne s’agit pas de la version de postes de sécurité microbiologique, ils ne garantissent pas la protection de l’opérateur.

En ce qui concerne les hottes à "flux laminaire classe 100", la vitesse de l’air est de 0.45 m/s +/- 20% d’après les EU GMP (Volume 4 Pharmaceutical Legislation) comme Degré A, alors que pour les postes de sécurité microbiologique de Type II, la réglementation européenne EN 12469:2000 permet au fabricant de sélectionner une vitesse comprise entre 0.25 et 0.50 m/s +/-20%.

As for the vertical flow cabinets, the air coming out of the HEPA filter goes instead downwards, towards the working surface; though allowing a better containment, if we are not using the microbiological safety model, these very cabinets cannot guarantee the operator’s protection.

While using the “class 100 laminar flow” cabinets, the air speed is 0.45 m/s +/- 20% according to the specifications of the EU GMP (Volume 4 Pharmaceutical Legislation) as A degree, and while using the Class II microbiological safety cabinets, the European regulation EN 12469:2000 allows the manufacturer to select speed between 0.25 and 0.50 m/s +/-20%.



CLASSIFICATION DU RISQUE BIOLOGIQUE ET SYSTEMES DE PROTECTION COLLECTIVE

Lorsqu'il faut manipuler du matériel biologique pathogène ou potentiellement pathogène, le moyen de protection collective le plus adapté est un poste de sécurité microbiologique (Biohazard) qui permet d'éviter la diffusion aérienne de pathogènes à l'intérieur du laboratoire. Le choix correct du poste Biohazard doit être fait en considérant le degré de risque biologique du matériel présent. Bien évidemment, s'agissant de "conditions requises de biosécurité", il est tout à fait essentiel de dresser le Document d'Evaluation du Risque et donc de mettre en oeuvre des protocoles globaux qui comprennent les DPI, les PSM, l'arrangement du laboratoire, les SOP, la formation du personnel et l'information, le suivi en diagnostique du personnel, et tout ce qui est nécessaire pour éliminer ou réduire au maximum les risques. Plusieurs instituts internationaux ont dressé des classements du niveau de risque biologique, tout en considérant aussi bien la dangerosité des agents pathogènes que les conditions minimum requises pour garantir la sécurité pendant leur manipulation.

Le Dangerous Patogens Advisory Group - Department of Health and Social Security (DPAG, DHSS-GB), le Center for Disease Control - Public Health Service (CDC-USA), auxquels s'addresse aussi l'Organisation Mondiale pour la Santé (OMS), ont dressé un classement des agents pathogènes sur la base de leur dangerosité. Le National Cancer Institute (NCI USA - Institut National du Cancer) a classé les virus oncogènes et le National Institute of Health (NIH-USA-Institut National pour la Santé) a établi des paramètres pour ces opérations qui utilisent l'ADN recombiné.

Le DPAG, le CDC, le NIH ont déterminé 3 ou 4 niveaux de biosécurité qui couvrent toute une série de techniques, équipements, infrastructures en mesure de garantir des niveaux croissants de sécurité, aussi bien pour le personnel que pour l'environnement.

En plus des caractéristiques du produit à traiter (niveau pathogénique, voies de transmission, résistance aux antibiotiques, etc..), d'autres paramètres à considérer sont la quantité de matériel à manipuler et l'expérience du personnel qui s'occupe de ce travail.

BIOLOGICAL RISK CLASSIFICATION AND SAFETY SYSTEMS

When manipulating biological pathogen material or potentially pathogen substances, the most suitable collective safety mean is a microbiological safety cabinet (Biohazard) helping to prevent aero-diffusion of pathogens within the laboratory. The right choice of the Biohazard cabinet must be done by considering the biological risk level of the material that the operator will be handling inside it. Obviously, given that we are talking about "bio-safety requirements", it is essential to draft an Assessment Report about the Risk and to implement some global protocols including IPD, cabinets, laboratory layout, SOP, training and information, diagnostic monitoring of the staff and whatever else is necessary to cancel or to reduce the risk to a minimum. Different international bodies drafted some biological risk classifications, by taking into account both the dangerousness of the pathogens and the minimum requirements to guarantee protection during their manipulation.

The Dangerous Pathogens Advisory Group - Department of Health and Social Security (DPAG, DHSS-GB), the Centre for Disease Control - Public Health Service (CDC-USA), to which also the World Health Organization (WHO) usually addresses, made a list of all the pathogens on the basis of their dangerousness. The National Cancer Institute (NCI USA) classified the oncogenic viruses and the National Institute of Health (NIH-USA) established some parameters to operate with recombinant DNA.

The DPAG, the CDC, the NIH determined 3 or 4 bio-safety levels including a set of approaches, equipment, infrastructure able to guarantee ever increasing levels of protection, both for the staff and the environment.

Besides the product characteristics (pathogenicity level, ways of transmission, resistance to antibiotics, etc..), other parameters to be considered are represented by the amount of material to be handled and the know-how of the working staff.

En France, l'arrêté du 18 juillet 1994, le Directive numéro 2000/54/CE et l'article R231-61-1 du code du travail ont réalisé un classement des agents biologiques divisé en 4 groupes défini de la manière suivante.

Premier niveau de risque biologique
(il est capable d'identifier des pathogènes à bas risque individuel et collectif)

"Agent avec peu de possibilités de provoquer des maladies chez des sujets humains"

Ce groupe comprend des agents biologiques tels que les bactéries ou les organismes similaires, les virus, les parasites et les champignons qui ne montrent pas trop de danger pour le personnel de laboratoire, à condition que les règles d'asepsie des techniques microbiologiques soient respectées. En règle générale, il s'agit de micro-organismes qui difficilement causent des maladies chez l'homme ou chez les animaux. (OMS - "Manuel de Biosécurité").

Deuxième niveau de risque biologique
(il est capable d'identifier des pathogènes à risque individuel modéré et à risque collectif limité)

"Agent qui peut provoquer des maladies chez des sujets humains et qui représente un risque pour les opérateurs, il se propage très difficilement dans la communauté. Des mesures efficaces prophylactiques et thérapeutiques sont généralement disponibles"

Ce niveau de risque est lié à des agents biologiques qui peuvent provoquer des maladies chez l'homme ou chez les animaux, mais il est fort improbable qu'il puisse représenter un véritable risque pour le personnel de laboratoire, pour la communauté ou bien pour l'environnement. L'exposition accidentelle en laboratoire peut causer des infections, mais des traitements efficaces tout comme des mesures préventives sont disponibles (OMS - "Manuel de Biosécurité").

Le deuxième niveau de risque biologique implique l'utilisation d'un poste de sécurité microbiologique.

The Directive No. 2000/54/CE divided the biological agents in four groups defined as follows.

Hazard Group 1
(it detects low individual and collective risk pathogens)

"A biological agent unlikely to cause human disease"

it includes biological agents such as bacteria or similar organisms, viruses, parasites and mushrooms not showing too much danger for the laboratory staff, as long as all the asepsis rules about microbiological approaches are observed. Generally, we are talking about micro-organisms that are not likely to cause illnesses in men and animals. (WHO - "Bio-safety Manual").

Hazard Group 2
(it detects moderate individual risk and limited collective risk pathogens)

"A biological agent that can cause human disease and may be a hazard to employees; it is unlikely to spread to the community and there is usually effective prophylaxis or effective treatment available"

This risk level includes the biological agents likely to cause diseases in human beings and animals, but they are not likely to represent a serious risk to those working in a laboratory, to the community and to the environment. An accidental exposure in a laboratory can cause infections, but efficient preventive measures as well as treatments are available (WHO - "Bio-safety manual").

The second biological risk level covers the use of a microbiological safety cabinet.

Troisième niveau de risque biologique
(il est capable d'identifier des pathogènes à risque individuel élevé et à bas risque collectif)

"Agent qui peut provoquer des maladies graves chez des sujets humains et qui peut représenter un risque sérieux pour l'opérateur, l'agent biologique peut se répandre à l'intérieur d'une communauté mais des mesures prophylactiques et thérapeutiques sont généralement disponibles"

Ce groupe inclut les pathogènes qui d'habitude causent des maladies graves chez l'homme, mais qui en règle générale ne se répandent pas d'un individu malade à un individu en bonne santé (OMS - "Manuel de Biosécurité").

Dans ce cas, bien que les postes de sécurité microbiologiques soient une barrière collective excellente et de toute première importance contre les infections à l'intérieur des laboratoires, il faudrait penser à une barrière de protection supplémentaire vis-à-vis de la collectivité qui habite et qui travaille loin du laboratoire.

Dans le but de protéger l'environnement extérieur contre des fuites éventuelles d'agents pathogènes, des laboratoires de sécurité de type L3 ou P3 sont arrangés, aussi dans des endroits préexistants.

Quatrième niveau de risque biologique
(il est capable d'identifier des pathogènes à risque élevé aussi bien individuel que collectif)

"Agent qui peut provoquer des maladies graves chez des humains et qui représente un risque sérieux pour les opérateurs et un risque élevé de propagation dans la communauté. Des mesures prophylactiques et thérapeutiques efficaces ne sont pas disponibles".

La manipulation de pathogènes appartenant à ce niveau exige la plus haute sécurité biologique. Ce groupe inclut aussi des micro-organismes, des virus et des matériaux considérés comme extrêmement dangereux pour tous ceux qui les manipulent et qui comportent un risque d'épidémie élevé. En règle générale, ils ne sont pas très fréquents dans le travail routinier des laboratoires cliniques et de recherche et leur traitement exige une connaissance des normes établies pour eux.

Le laboratoire le plus adapté à la manipulation de ces organismes doit

Hazard Group 3
(it detects high individual risk and low collective risk pathogens)

"A biological agent that can cause severe human disease and presents a serious hazard to employees; it may present a risk to spreading to the community but there is usually effective prophylaxis or effective treatment available"

This group includes those pathogens that usually cause serious diseases in men, but that do not usually spread from an affected individual to a healthy one (WHO - "Bio-safety Manual").

In that case, although the microbiological safety cabinets are an excellent primary collective barrier against the infections spreading within the laboratories, it is wise to provide for a further protection barrier in favour of the people living and working outside the laboratory.

With the aim of protecting the external environment against possible leaks of pathogens, some safety laboratories such as BL3 or P3 are installed.

Hazard Group 4
(it detects high individual and collective risk pathogens)

"A biological agent causes severe human disease and is a serious hazard to employees; it is likely to spread to the community and there is usually no effective prophylaxis or treatment available"

Handling pathogens belonging to this last group requires the maximum level of biological safety. This group includes micro-organisms, viruses and substances considered as being very dangerous for those who must handle them and representing a high risk of epidemics.

They are not usually used in everyday clinical and research laboratories and their treatment requires the mastery of the rules related to them.

The most suitable laboratory for manipulating such kind of micro-

avoir un confinement microbiologique au plus haut degré (type L4 ou P4), avec l'emploi de divers systèmes pour la protection du personnel, comme par exemple une coubinaison intégrale tout comme une masque à air pressurisé, postes de sécurité microbiologique de Type III, etcetera.
Ce type de laboratoire est composé d'un laboratoire de type L3 ou P3 autour duquel se trouve un espace vide, maintenu en pression positive par rapport au milieu environnant et au laboratoire.

De la sorte, on peut créer une "étanchéité statique" qui est obtenue en scellant chaque joint présent dans la pièce.

L'accès au laboratoire doit être nécessairement contrôlé et consenti uniquement au personnel autorisé; une antichambre (SAS vestiaire) avec de l'air infiltré, une douche stérilisante avec des agents chimiques et avec des portes verrouillées permettent aux opérateurs d'endosser tous les vêtements et les dispositifs à utiliser uniquement à l'intérieur du laboratoire de sécurité.
A l'intérieur du laboratoire L4 ou P4, il faut positionner uniquement les instruments strictement indispensables pour l'exécution des travaux.

Les barrières primaires à elles seules ne sont pas suffisantes pour prévenir, en cas d'accidents, la diffusion d'agents pathogènes dans l'environnement, ce qui représente un énorme risque pour la collectivité. Dans certains cas, notamment pour les agents de groupe 3 et 4, il faut opérer à l'intérieur de barrières secondaires, c'est-à-dire à l'intérieur de laboratoires de biosécurité. Contrairement à la «Salle Blanche», dont l'objectif est de protéger la stérilité du produit à l'aide d'un environnement à contamination contrôlée, le cas des laboratoires de biosécurité L2/L3/L4 a pour but de protéger l'opérateur et la collectivité contre les risques d'une éventuelle contamination par des agents infectieux.

Il est possible de distinguer trois niveaux de confinement: le laboratoire de base L2, le laboratoire de biosécurité L3 et le laboratoire de sécurité maximum L4.

Le laboratoire de base L2 a été conçu et équipé d'instruments de manière telle à être approprié à opérer en contact avec des agents biologiques du groupe 2. Il n'est pas possible d'utiliser des agents biologiques d'un groupe supérieur. Il est nécessaire qu'il soit pourvu d'ameublement et de finitions permettant facilement le nettoyage ainsi que l'utilisation de barrières primaires, y compris le poste de sécurité microbiologiques qui

organisms must be able to contain the highest amount of biological substances (type BL4 or P4) together with the use of some methods for the staff's protection, such as integral overall provided with pressurized air mask, Class III microbiological safety cabinet and so on.
This kind of laboratory is made up of a type BL3 or P3 lab around which there is a positive pressure air space compared to the environment and the laboratory.

This way, it is possible to create a "dynamic tightness", necessary to complete the "static tightness", which is obtained by sealing each crack in the room.

The laboratory access must be strictly checked and allowed just to authorised staff; a filtered air antechamber (a locker room), equipped with a sterilizing shower by means of chemicals as well as with airtight doors allows operators to wear all the garments and the devices to be used only inside the safety laboratory.
Inside the P4 laboratory, the bare minimum in terms of working tools must be introduced.

The mere primary barriers are not sufficient to prevent, in case of accidents, the spread of pathogens in the environment, thus representing a risk to the whole community. It is necessary, in some cases, above all when handling agents belonging to groups 3 and 4, to operate inside the secondary barriers, that is to say inside the bio-safety laboratories. Contrary to the clean room, where the objective is to safeguard the product sterility by means of a contamination-controlled environment, when we consider a bio-safety laboratory BL2/BL3/BL4, the aim is to safeguard the operator and the community against the risks of a possible contamination by infectious agents.

We can distinguish three levels of containment: the BL2-basis laboratory, the BL3 bio-safety laboratory and the BL4 maximum safety lab.

The BL2-basis laboratory has been planned and fitted with such an equipment to make it ideal to handle biological agents belonging to group 2. It is not possible to use biological agents of a higher group. In short, it must have fittings and finishes allowing to easily clean and to use primary barriers, including the microbiological safety cabinet which shall be placed in the right position. It must also have in its surroundings

devra être positionné de manière correcte. Il faudra aussi installer un système pour l'inactivation et l'élimination des déchets en pleine sécurité.

Le laboratoire de biosécurité L3 est indispensable pour opérer avec des agents biologiques de groupe 3. On ne peut pas utiliser des agents biologiques appartenant à un groupe supérieur. Ces laboratoires sont caractérisés par la présence d'une zone ou d'un sas d'accès (zone filtre ou vestiaire) ayant des portes verrouillées, alors qu'à l'intérieur du laboratoire, il y a aura des barrières primaires nécessaires. En plus les parois doivent respecter le type pharmaceutique, à savoir être lisses et faciles à nettoyer, scellées les unes aux autres, ayant tous les coins arrondis avec des congés d'angle. L'air en entrée est traité et filtré par un groupe HVAC (Heating, Ventilation and Air Conditioning) dédié, afin de fournir les conditions optimales de température et d'humidité et de nettoyage de l'air. L'air expulsé du laboratoire est complètement filtré et l'extraction des PSM est placée sus des filtres terminaux HEPA, avant qu'il soit canalisé à l'extérieur du bâtiment. Tout le matériel en sortie du laboratoire de sécurité doit être assaini avant de son élimination.

Tout cela peut être conçu de deux manières: un système avec des "gradients de pression en cascade" des différentes pièces ou bien un système à "pression positive dans la zone filtre et pression atmosphérique dans le couloir et dans la pièce du laboratoire" selon le type d'opération et les moyens financiers.

Le laboratoire de sécurité totale L4 est une structure très complexe, utilisée uniquement dans les centres spécialisés et autorisés à traiter des agents biologiques du groupe 4.

Dans le L4, les barrières primaires utilisées dans les typologies de laboratoires L2 et L3 précédentes ne sont pas suffisantes, raison pour laquelle des mesures spéciales doivent être adoptées; pour n'en citer qu'une la protection de l'opérateur est assurée en utilisant des combinaison de type scaphandre pressurisées, les activités sont faites à l'intérieur de PSM biohazard de Type III ou dans des boite à gants afin d'éliminer le contact direct avec le produit.

Tout ce qui sort du laboratoire doit être stérilisé à l'aide de moyens chimiques et physiques approuvés et validés. Si l'on considère la difficulté et le risque très haut que l'on rencontre pour réaliser des laboratoires L4, l'autorisation de l'Organisme de la Santé se révèle nécessaire.

a system for inactivating and disposing of waste in safety conditions.

The BL3 bio-safety laboratory is essential to operate with biological agents of group 3. It is not possible to use higher level biological agents. They are characterized by the presence of an area or entry antechamber (filter zone or locker room) with airtight doors, while inside the laboratory, the necessary primary barriers will be arranged.
Moreover, walls must comply with the pharmaceutical standard, that means they must be smooth and easy to clean, welded between them, all their corners must be rounded off by means of gouges. The incoming air must be treated and filtered by means of a special HVAC (Heating, Ventilation and Air Conditioning) group aiming at providing the best conditions in terms of temperature and humidity as well as of air cleaning. The air rejected by the laboratory is totally filtered, with the cabinets set on HEPA terminal filters, before being ducted outside the building. All the material going out of the safety laboratory must be reclaimed before its disposal.

It can be devised into two ways: a system with "cascade pressure gradients" of the different rooms or with a "positive pressure in the filter zone and atmospheric pressure along the corridor and in the laboratory room" on the basis of the kind of work and to financial means.

The BL4 highest safety laboratory is a very complicated structure, used just in few specialised centres which are authorised to use biological agents belonging to group 4.

In this BL4 lab, the primary barriers used in the previous kinds of laboratories BL2 and BL3 are not sufficient, that's way some special measures must be arranged; for example the operator's protection is guaranteed by pressurized overalls, all activities are carried out inside Class III biohazard cabinets or glove-boxes in order to avoid the direct contact with the products.

Whatever comes out of the laboratory must be sterilised throughout chemical and physical means, properly approved and validated. Given the complexity and the high risk to implement the BL4 laboratories, it is necessary to obtain the authorization by the competent Healthy Authorities.

CRITERES DE CLASSIFICATION DES POSTES DE SECURITE MICROBIOLOGIQUE

La classification, la description et les conditions requises de caractère technique que les Postes de Sécurité Microbiologique doivent avoir sont établies par des réglementations de produit à l'échelon national:

- *NSF/ANSI 49 - 2002*
  (National Sanitation Foundation - USA)
- *EN 12469 - 2000*
  (European Standard)
- *AS 2252 - 2004*
  (Australian Standard)

Les postes de sécurité microbiologique sont divisées en trois types différentes, chacune avec ses propres modes de fonctionnement et structures différentes en mesure de garantir de différents niveaux de sécurité.

	POSTE TYPE I	POSTE TYPE II	POSTE TYPE III
Protection opérateur	*bonne*	*bonne*	*excellente*
Protection environnement	*bonne*	*excellente*	*excellente*
Protection produit	*aucune*	*excellente*	*faible*

CRITERIA TO CLASSIFY THE MICROBIOLOGICAL SAFETY CABINETS

The classification, the description and the technical requirements that the Microbiological Safety Cabinets must have, were established by product standards issued nationwide:

- *NSF/ANSI 49 - 2002*
  (National Sanitation Foundation - USA)
- *EN 12469 - 2000*
  (European Standard)
- *AS 2252 - 2004*
  (Australian Standard)

The microbiological safety cabinets are divided in three different classes, each one with its modes of working and with different structures, able to guarantee different protection levels.

	CABINETS CLASS I	CABINETS CLASS II	CABINETS CLASS III
Operator's protection	good	good	excellent
Environmental protection	good	excellent	excellent
Product protection	none	excellent	poor



Postes de sécurité microbiologique Type I

Définition: *PSM aspirante avec une ouverture frontale dans la zone de travail, aspiration de l'air à une vitesse entre 0.7 et 1.0 m/sec et filtration de l'air expulsé sur le filtre HEPA, avant son injection dans l'environnement.*
Il assure la protection du personnel et de l'environnement.

Application: *agents biologiques à bas risque et d'autres à risque modéré.*



A *Ouverture frontale*
B *Vitre frontale*
C *Filtre HEPA d'expulsion*
D *Plenum d'expulsion*

Air ambiant
Air contaminé
Air filtré avec HEPA



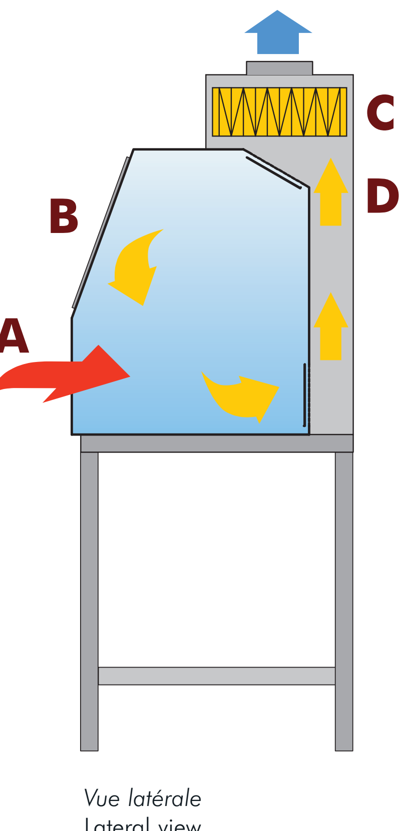
A Front opening
B Front screen
C Exhaust HEPA filter
D Exhaust plenum

Ambient air
Contaminated air
HEPA filtered air

Class I Microbiological safety cabinets

Definition: Class I type safety cabinets provide minimum operator protection but are not designed to protect the product.
These are open-fronted exhaust cabinets inside of which operator can carry out manipulations of low and moderate risk biological agents. Air from the room flowing into the cabinet minimises the escape of aerosols from the work area and is exhausted through the high efficiency air filter system (HEPA). Class I Cabinets are available in both 'ducted' and 'recirculatory' models.

Application: low and moderate risk biological agents.



Vue latérale
Lateral view

Postes de sécurité microbiologique Type II

Définition: *Postes en retour, avec ouverture partielle frontale de travail et aspiration frontale d'air ambiant (définie barrière de protection ou de confinement) à une vitesse moyenne égale ou supérieure à 0.4 m/sec. Approximativement, la quantité d'air aspiré est de 30 % par rapport à la quantité d'air généré par le flux laminaire vertical. Une quantité d'air identique à l'air engendré par la barrière de protection (ou de confinement) est expulsée par la partie supérieure du poste à travers un filtre HEPA.*

La quantité d'air filtré et recyclé dans la zone de travail dans des conditions de flux laminaire ou unidirectionnel est égale à presque 70%, avec une vitesse moyenne entre 0.25 et 0.50 m/s +/- 20%, qui est pourtant figée en règle générale à 0.40 ou 0.45 m/s.

Il garantit la protection totale du produit-personnel-environnement contre des agents à risque bas/modéré.

Application: *toutes les catégories d'agents biologiques à risque bas/modéré.*

Class II Microbiological safety cabinets

Definition: Class II MSC-s not only provide the same level of operator protection afforded by Class I MSC-s but will also protect the samples and products on the worktop. In addition to the even and continuous ingress of air through the open front of these cabinets product protection is achieved by the even and unidirectional downward air-flow - referred to as "laminar flow".

The inward flow of air from the room forms an air curtain which minimises the escape of aerosols from the cabinet - providing operator protection. The filtered downward flow of air of a high degree of "laminarity" protects the samples and the work on the worktop - preventing cross-contamination. About 70 % of the air is internally recirculated in this laminar-flow pattern via the HEPA Filter - and about 30 % of the air is exhausted via a second HEPA (high efficiency) air filter.

Application: all the categories of low/moderate risk biological agents.

SCHEMA DE FONCTIONNEMENT

A *Ouverture frontale*
B *Vitre frontale*
C *Filtre HEPA d'expulsion*
D *Filtre HEPA d'amenée*
E *Plenum en pression positive*
F *Plenum en pression négative*

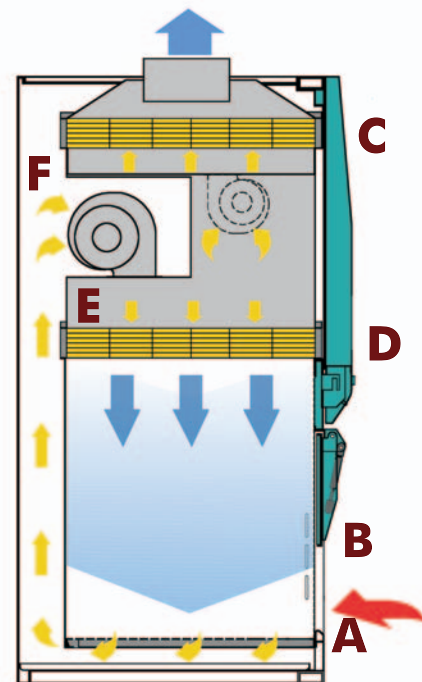
Air ambiant
Air contaminé
Air filtré avec HEPA



RUNNING INSTRUCTIONS

A Front opening
B Front screen
C Exhaust HEPA filter
D Main HEPA filter
E Positive pressure plenum
F Negative pressure plenum

Ambient air
Contaminated air
HEPA filtered air



Vue latérale
Lateral view

Poste de sécurité microbiologique Type III

Définition: *poste fermé hermétiquement de type «boîte à gants», où l'opérateur est physiquement séparé du produit, avec un filtre HEPA sur l'air en entrée et un double filtre HEPA en série sur l'air en expulsion.*

Cela fonctionne en pression négative et assure la protection totale du produit-personnel-ambiant. La vitesse de l'air mesurée à l'appui d'un gant enlevé au niveau du hublot, doit être égale ou majeure de 0.7 m/s.

Application: *toutes les catégories d'agents biologiques, notamment ceux à risque élevé.*



SCHEMA DE FONCTIONNEMENT

- ***A*** *Frontale avec manchons pour la manipulation*
- ***B*** *Vitre frontale*
- ***C*** *Filtre HEPA d'expulsion*
- ***D*** *Filtre HEPA d'amenée*
- ***E*** *Autoclave passante avec double porte ou boîte pour le passage des préparations*

Air ambiant
Air contaminé
Air filtré avec HEPA

RUNNING INSTRUCTIONS

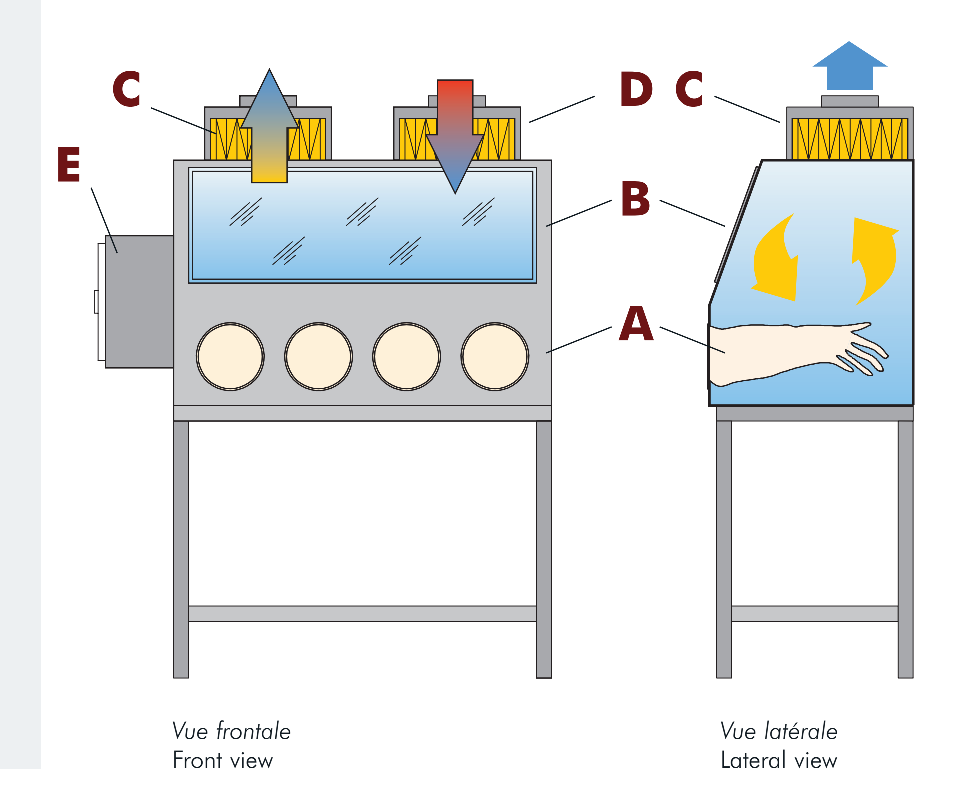
- **A** Front with gloves for manipulation
- **B** Front screen
- **C** Exhaust HEPA filter
- **D** Main HEPA filter
- **E** Passing sterilizer with a double door or box to pass preparations

Ambient air
Contaminated air
HEPA filtered air

Class III Microbiological safety cabinets

Definition: Class III type Microbiological Safety Cabinets are totally enclosed "glove-box" type safety cabinets - providing total operator protection and are suitable for work with hazard group 4 pathogens. A transfer hatch allows materials and instrumentation to be introduced into the Class III cabinet without breaking the integrity of the sealed enclosure. Gloves fitted upon glove-ports allow the users to manipulate the samples and products - secure in the knowledge of complete isolation from the pathogens and infective or toxic materials being used.

Application: all the categories of biological agents.



Vue frontale
Front view

Vue latérale
Lateral view



REGLES GENERALES DE BONNE UTILISATION DES POSTES DE SECURITE MICROBIOLOGIQUE

Assurez-vous que le poste soit adapté *à la manipulation du micro-organisme pathogène à utiliser et aux applications spécifiques.*

Installer l'instrument dans une pièce aux dimensions correctes *et éloigné de sources d'air, murs, piliers, couloirs, zone de passage ou sources de chaleur, qui pourraient perturber le bon fonctionnement du PSM (consulter les indications du fabricant dans le Manuel d'emploi). Utiliser le poste avec les motoventilateurs toujours en fonctionnement et vérifier que la vitre frontale soit placée de façon correcte et en absence totale de tout type d'alarme acoustique et/ou visuelle.*

Canaliser l'air expulsé vers l'extérieur du bâtiment, *lorsqu'on manipule des indicateurs radioactifs ou des médicaments cytostatiques. Dans ce cas, doter le poste d'un clapet anti-retour afin d'éviter d'éventuels reflux d'air à l'intérieur du conduit d'extraction. Si ce n'est pas possible, et que l'air expulsé devait retourner dans le milieu de travail, il est conseillé d'installer un autre filtre HEPA H14, qui peut être individuellement installé à l'extraction ou bien d'un filtre au charbon activé quand on manipule des substances chimiques.*

Placer tout le matériel nécessaire à l'intérieur du poste *allumer et laisser en fonction pendant au moins 40 secondes avant de commencer le travail, en contrôlant qu'il n'y ait pas de signalisation d'alarme. Pendant le travail, contrôler de temps en temps le tableau de commande des conditions de sécurité et faire attention à la présence d'éventuelles alarmes, pour s'assurer que le PSM fonctionne correctement. Pendant le travail, éviter d'introduire tout le temps du matériel à l'intérieur du PSM afin d'empêcher des perturbations au niveau de la barrière frontale et dans le flux laminaire qui pourraient créer des turbulances et un mauvais fonctionnement, causant ainsi des dommages à la fonctionnalité du PSM.*

JAMAIS obstruer la grille frontale en fentes à la base du plan *pour ne pas compromettre l'efficacité de la barrière de protection. Introduire dans le volume de travail, une quantité minimum de matériel nécessaire, en évitant de transformer l'instrument en un siège de stockage.*

GENERAL RULES FOR A WISE USE OF THE MICROBIOLOGICAL SAFETY CABINETS

Be sure the cabinet is proper to manipulate the sample to be treated and to the specific applications.

Install this equipment in a room fit to its size and far from heat sources, walls, pillars, passages, communicating areas or heat sources that may jeopardize the correct function of the cabinet (consult the instructions written by the manufacturer in the Instructions Manual). Use this cabinet with the motor fans always on and with the front screen properly set and when there are no audible and/or visual alarms.

Duct the expelled air outwards, every time you are handling radioactive tracers or cytostatic drugs. In this case, set an anti-blowback damper in order to avoid possible air recirculates inside the extraction channel. When it is not possible to carry out what mentioned above and when the exhausted air recirculates onto the working place, it is wiser to install a second HEPA absolute filter on the exhaust channel, which can be individually tested or an activated charcoal filter when manipulating chemicals.

Set all the necessary material inside the cabinet, then turn it on and let it run at least 20 minutes before starting the work, and verify there are no alarm signals. While working, check at regular intervals the tools monitoring the safety conditions and pay attention to any alarm, to be sure the cabinet is working properly. While working, avoid introducing all the time objects inside the cabinet. This could prevent turbulences to the front barrier and to the laminar flow which would create abnormal situations and hinder a correct working, thus jeopardizing the cabinet functionality.

NEVER obstruct the front grid of the work surface not to compromise the protective barrier efficiency. Introduce in the working seat, the minimum quantity of necessary material, trying not to turn the cabinet in a stocking seat.



LE PLAN DE TRAVAIL

Les postes de sécurité microbiologique peuvent être équipés d'un plan de travail perforé ou plein secable en plusieurs parcelles ou d'une seule pièce.
En règle générale, le plan de travail perforé est le plus approprié, puisqu'il est capable de maintenir le flux laminaire le plus régulier possible, réduisant ainsi le risque de contaminations croisées et donc une plus grande protection du produit.

MANIPULATIONS GESTUELLES

Une bonne manipulation gestuelle est essentielle pour opérer correctement sur un poste de sécurité microbiologique; l'efficacité de protection du PSM vis-à-vis du produit peut être diminuée à cause de ce qu'on appelle "contamination en amont".

Ce phénomène arrive chaque fois que l'opérateur met un objet contaminé (par exemple sa main)entre la source d'air propre (le filtre HEPA) et le matériel stérile manipulé: les contaminants sont transportés par voie aérienne par le matériel non stérile et véhiculés par le flux laminaire lui-même, vers l'objet stérile. La manière correcte d'opérer implique qu'un objet stérile soit toujours le plus près possible de la source du flux laminaire et que le matériel soit déplacé à l'aide d'un mouvement parallèle au plan de travail et par conséquent perpendiculaire au flux laminaire. Rien que la pratique permet d'acquérir au fil du temps une correcte façon de manipuler.

THE WORKING SURFACE

The microbiological safety cabinets can be fitted with a working surface, perforated or partially closed.
In general, the perforated surface is to be preferred, for it is able to keep the laminar flow as most regular as possible, thus reducing the risk of cross-contaminations and obtaining a better product protection. In case instead of antitumoral drugs preparation, the closed surface turns out to be more comfortable for handling the phials and when using absorbent clothes. Though implying a better and more accurate manual skill to avoid the cross contaminations, this surface can be used all the way, given that the cross-contamination is not so important to each specific application.

MANUAL SKILL

A good manual skill is essential to properly work with a microbiological safety cabinet; the safety efficiency of the cabinet towards the product can be in fact reduced by the so-called "upstream contamination".

This phenomenon occurs each time the operator put a contaminated object (for example a hand) between the source of clean air (the HEPA filter) and the sterile manipulated material: the contaminants are transported by air through the non-sterile material and then conducted by the laminar flow itself towards the sterile object. The right way to operate wants that a sterile object is always as close as possible to the source of the laminar flow and that the material is moved through a parallel movement to the working surface and as a consequence perpendicular to the laminar flow. Only practice allows to acquire over time a proper manual skill.



NETTOYAGE QUOTIDIEN ET ENTRETIEN DU POSTE DE SECURITE MICROBIOLOGIQUE

Le bon gestuel permet de minimiser le risque de renversements. En cas de versements de produit, il faut agir immédiatement pour éloigner le risque de contamination (stériliser et enlever le plan de travail, stériliser le bac de rétention à l'aide d'un agent bactéricide approprié, éliminer le produit répendu à l'aide d'absorbants).

Tous les jours, après chaque séance de travail, effectuer le nettoyage et la désinfection du poste et du plan de travail; utiliser de l'alcool éthylique à 70% ou un désinfectant efficace vis-à-vis des micro-organismes utilisés. Eviter les composés à base de chlore ou les désinfectants qui dégagent du chlore qui pourraient provoquer des phénomènes de rouille sur les surfaces en acier inoxydable du PSM.

Si l'on suit la procédure journalière de correct nettoyage, on pourra éviter l'emploi de la lampe germicide à rayons UV. Si l'on veut quand même utiliser les rayons UV, trente minutes d'irradiation (lampe neuve) seront suffisantes pour obtenir l'effet germicide (diminuer la distance entre le produits à exposé et la source UV). Il faut rappeler que le fait d'utiliser la lampe germicide ne peut aucunement remplacer l'entretien journalier ordinaire. Il faut remplacer la lampe toutes les années ou après environs 2000 heures d'usage et controler le rayonnement UV par un dosimètre.

Arranger des SOP (Procédures Opérationnelles Standard) ainsi qu'un programme d'entretien périodique ayant le but de contrôler et de vérifier au fil du temps que les spécifications techniques du fabricant soient respectées. Deux fois par an, (d'après la EN ISO 14644-2), vérifier la classe de nettoyage et la vitesse du flux laminaire et de barrière.

La durée des filtres HEPA, dans des conditions d'utilisation correcte du PSM, dépasse les 5000 heures de travail. Après cette période, les filtres doivent être remplacés, de préférence par le personnel technique qualifié. Avant de remplacer les filtres, il faut entièrement décontaminer le PSM ainsi que les filtres HEPA, en suivant les descriptions dans le Manuel d'Emploi fourni par le Fabricant.

CLEANING AND MAINTENANCE OF THE MICROBIOLOGICAL SAFETY CABINET

A good manual skill allows to minimize the risk of drippings. In case of product leaks, it is necessary to promptly act in order to avoid contamination (sterilize and take off the working surface, sterilize the pouring through a proper bactericidal agent, eliminate the poured fluid by using the right absorbing media).

Day by day, after each work session, cleaning and disinfection of the cabinets and of the surface are required; use preferably some 70% ethyl alcohol or a disinfectant turned out to be efficient towards the used micro-organisms. Do not use chlorine-based compounds or disinfectants with chlorine because they could provoke phenomena such as rust on the stainless steel coatings of the cabinet.

Following the right daily cleaning procedure allows not to use the UV-rays germicide lamp. If you want to use the UV-radiation all the way, a thirty-minute radiation is sufficient to obtain the germicide effect. It is reminded that using the germicide lamp cannot replace at all the correct daily maintenance. It is expedient to replace the lamp every year or after 2000 hours of use.

Prepare some SOP (Standard Operating Procedures) as well as a programme of periodical maintenance aiming at monitoring and checking over time that the technical specifications declared by the manufacturer are observed. Twice a year (according to the EN ISO 14644-2) check the cleaning class and the laminar and barrier flow speed.

The life of the HEPA filters, by following the correct use conditions of the cabinet, is longer than 5000 working hours. At the end of this period, the filters must be replaced, preferably by qualified technicians. Before replacing them, it is necessary to sterilize the whole cabinet and the HEPA filters, by complying with what suggested by the manufacturer in the Instruction Manual.

TRAITEMENT ET ELIMINATION DES DECHETS

Les filtres HEPA et le matériel biologique manipulé à l'intérieur du poste de sécurité microbiologique peuvent être considérés comme des déchets hospitaliers, spéciaux et dangereux, raison pour laquelle il doivent être éliminer en suivant les lois en vigueur en la matière.

EMPLOI DES POSTES À FLUX LAMINAIRE POUR CYTOSTATIQUES DANS LA PREPARATION DE TERAPIES AVEC MEDICAMENTS ANTI-NEOPLASTIQUES

Pour cette partculière application, l'OMS conseille en tant que choix d'élection, d'utiliser des hottes à flux laminaire vertical Biohazard de Type II, en mesure de diminuer la dispersion de médicaments aussi bien sous forme d'aérosol que de poussière dispersée dans l'air. Il vaut mieux en outre que ces outils ne soient consacrés qu'à la préparation de thérapies anticancéreuses.

Il est tout a fait interdit d'utiliser les postes à flux laminaire horizontal, en ce que le flux d'air contaminé se dirige directement vers l'opérateur ou d'utiliser des postes à flux laminaire vertical qui n'appartiennent pas au type de sécurité microbiologique, en ce qu'ils ont été crés pour la seule protection du produit manipulé. En plus des normes internationales, européennes et nationales mentionnées ci-dessus relativement aux postes de sécurité microbiologique, il est conseillé que la hotte soit fabriquée et éventuellement certifiée conformément à la norme allemande DIN 12980:2005 Zytostatika - Werkebanke, Anforderungen, Prufung, la seule à l'heure actuelle a être émise en Europe relativement au poste pour cytostatiques.

Les qualités requises du poste pouvant garantir la conformité aux normes doivent être les suivantes: hotte à flux laminaire vertical de sécurité microbiologique de Type II, equipés de 3 filtres HEPA H14. Le filtre principal qui se trouve sous le plan de travail, qui entre en contact avec 100% d'air potentiellement contaminé, doit avoir la possibilité d'être remplacé en utilisant une technique qui garantit une sécurité adéquate pour l'opérateur et pour la pièce où l'on prépare les chimiothérapies.

WASTE TREATMENT AND DISPOSAL

The HEPA filters and the biological material handled inside the microbiological safety cabinet are to be considered as hospital special and dangerous waste, that is why they have to be eliminated by abiding by the laws in force in this field.

USE OF CYTOSTATIC DRUG SAFETY CABINETS WHILE PREPARING THERAPIES WITH ANTINEOPLASTIC DRUGS

As for this special application, the WHO suggests to prefer Class II Biohazard vertical laminar flow cabinets, because they are able to contain the dispersion of drugs both in aerosol and in powder dispersed in the air. It is moreover expedient that this equipment is exclusively destined to the preparation of antitumoral therapies.

It is absolutely better not to use horizontal laminar flow cabinets, because the flow of contaminated air is directed towards the operator as well it is better not to use vertical laminar flow cabinets not belonging to the microbiological safety typology, for they are designed just to protect the handled product. Besides the international, European and national standards, above mentioned for the case of microbiological safety cabinets, it is wise that the cabinet complies with the German rule DIN 12980:2005 Zytostatika - Werkebanke, Anforderungen, Prufung, the only one at the moment, issued in Europe for the cytostatic drugs cabinet.

The requirements that cabinets should have to prove that this product is compliant with the rules must be the following: vertical laminar flow Class II microbiological safety cabinet provided with three HEPA filters. The main filter placed below the working surface, that comes into contact with 100% of potentially contaminated air must be easy to replace by a method which guarantees a proper protection for the operator and for the room where the chemiotherapies are arranged.

Ces PSM sont només PSC (Poste de Securite Cytotoxique) en mesure de diminuer la dispersion de médicaments aussi bien sous forme d'aerosol que de poussière dispersée dans l'air. Il vaut mieux en outre que ces PSC ne soient consacrés qu'à la préparation de thérapies anticancéreuses.

Le poste devra être canalisée vers l'extérieur, si ce n'est pas possible, il est conseillé d'utiliser un filtre au charbon activé et placé sur l'expulsion. L'utilité de la lampe UV est aujourd'hui encore controversée. D'après certaines sources, elle aurait un rôle plutôt crucial dans la dégradation de certains médicaments photosensibles.



SCHEMA DE FONCTIONNEMENT

- *AIR EXTERIEUR*
- *AIR DE RETOUR*
- *AIR STERILE*



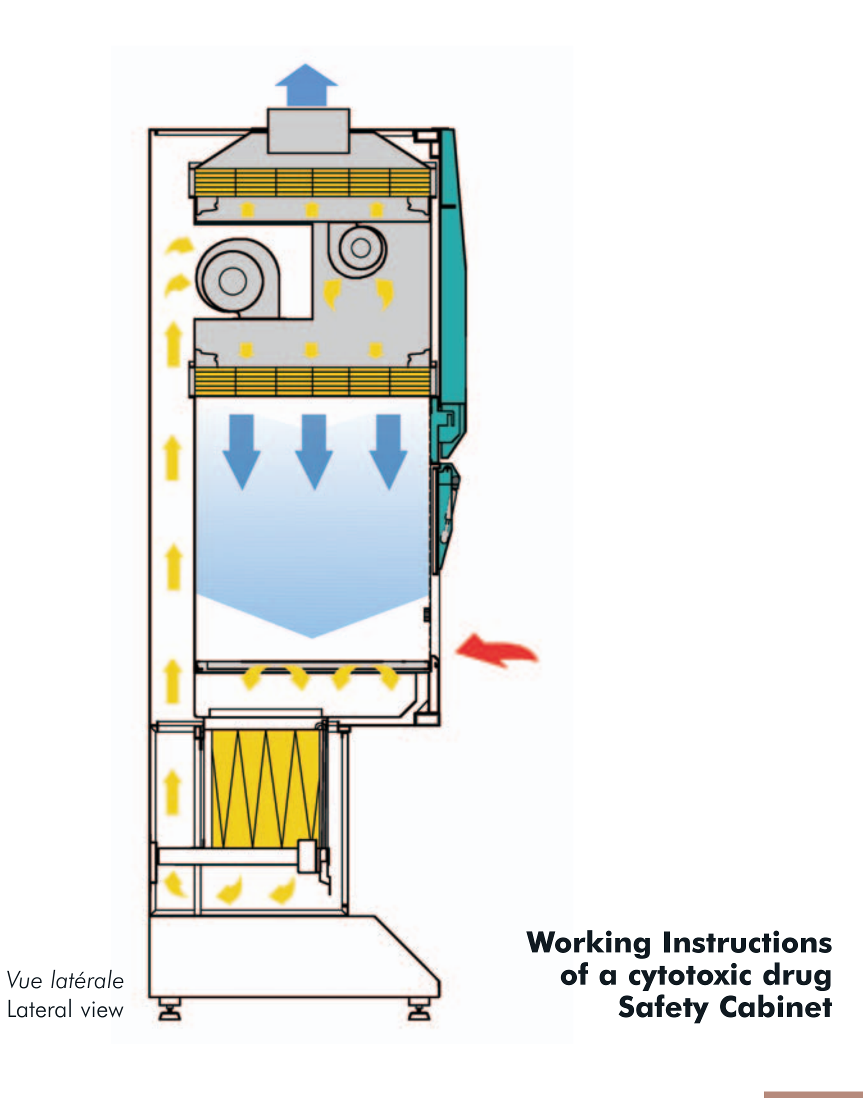
RUNNING INSTRUCTIONS

- EXTERNAL AIR
- RECIRCULATION AIR
- STERILE AIR

Schema de Fonctionnement d'un Poste pour la manipulation de medicaments anticancereux

The cabinet should have a channel communicating outwards, if this is not easy to be carried out, we advise to put an activated charcoal filter on the expulsion seat.

Nowadays, it is still not clear whether the UV lamp is useful or not. According to some sources, it plays quite an important role in the degradation of some photosensitive drugs.



Vue latérale
Lateral view

Working Instructions of a cytotoxic drug Safety Cabinet

REFERENCES

- Federal Standard 209/e (1992)

- ISO 14644: 1 (1999); 2 (2000); 3 (2004); 4 (2001); 5 (2004); 6 (2004); 7 (2004)

- World Health Organisation: Laboratory Biosafety Manual - WHO (1983)

- U.S. Department of Health and Human Services, Center for Disease Control: Classification of etiologic agents on the basis of hazard - Atlanta (1976)

- U.S. Department of Health and Human Services, Center for Disease Control: Biosafety in microbiological and biomedical laboratories - Washington (1984)

- National Institutes of Health: NIH guidelines for recombinant DNA research -Bethesda (1979)

- British Standard Institution - BS 5726: Specifications for microbiological safety cabinets - Londra (1992)

- National Sanitation Foundation - NSF/ANSI 49: Standard for Class II (laminar flow) biohazard cabinets - Ann Arbor, Mich. (2002)

- Department of Health and Social Security: Code of Practice for the Prevention of Infection in Clinical Laboratories and Post-Mortem rooms -London (1978)

- Directive N. 2000/54/CE du18 septembre 2000

- EN 12469: Biotechnology - Performance criteria for microbiological safety cabinets (2000)

- DIN 12980: Zytostatika - Werkbanke Anforderungen, Prufung (2005)

- Circulaire n. 678 du 3 mars 1987 relative à la manipulation des médicaments anticancéreux en milieu hospitalier (non parue au Journal Officiel)

- Dossier du CNIMH. Tome XV, 2-3, 1994

- Delaporte M.F., Sinegre M., Stocco J. – Prevention du personnel hospitalier manipulant des cytotoxiques injectables. XXX les Journéès Nationales de Médecines du Travail des Hopitaux, pp 571-574

- Rousselin X. – Les médicaments cytostatiques en milieu de soins. Recommandation pour la prévention des risques professionnels. Documents pour le médecin du travail, 45, 1991, pp 17-26

- AS 2252: Biological Safety Cabinets (2004)

REFERENCES

- Federal Standard 209/e (1992)

- ISO 14644: 1 (1999); 2 (2000); 3 (2004); 4 (2001); 5 (2004); 6 (2004); 7 (2004)

- World Health Organisation: Laboratory Biosafety Manual - WHO (1983)

- U.S. Department of Health and Human Services, Center for Disease Control: Classification of etiologic agents on the basis of hazard - Atlanta (1976)

- U.S. Department of Health and Human Services, Center for Disease Control: Biosafety in microbiological and biomedical laboratories - Washington (1984)

- National Institutes of Health: NIH guidelines for recombinant DNA research -Bethesda (1979)

- British Standard Institution - BS 5726: Specifications for microbiological safety cabinets - London (1992)

- National Sanitation Foundation - NSF/ANSI 49: Standard for Class II (laminar flow) biohazard cabinet - Ann Arbor, Mich. (2002)

- Department of Health and Social Security: Code of Practice for the Prevention of Infection in Clinical Laboratories and Post-Mortem rooms -London (1978)

- Directive No. 2000/54/CE of September 18th 2000

- EN 12469: Biotechnology - Performance criteria for microbiological safety cabinets (2000)

- DIN 12980: Zytostatika - Werkbanke Anforderungen, Prufung (2005)

- Rules for a good preparation of drugs in pharmacies - NBP FU XI Ed.

- Categorisation of biological agents according to hazard and categories of containment - 4th Edition della ACDP (Advisory Committee on Dangerous Pathogens) 1995

- AS 2252: Biological Safety Cabinets (2004)

- AS 2567: Laminar flow cytotoxic drug safety cabinets

- AS 1807: Cleanrooms, workstations, safety cabinets and pharmaceutical isolators

BH-EN 2000





The **BH-EN 2000** microbiological safety cabinets have been designed to meet the requirements of the European Standard EN 12469:2000.

They are vertical laminar flow Class II biological safety cabinets, according to the definition reported by all world rules, with 70% of filtered air on an absolute H14 HEPA filter and then recirculated in laminar/unidirectional flow back in the working chamber and the remaining 30% exhausted after filtration on a H14 HEPA filter.

They are suitable for micro-organisms and pathogens manipulation, according to the international standards definitions, they are able to protect at the same time operator, product and environment. They can be used while handling pathogens during microbiology, virology, haematology, cell cultures, recombinant DNA applications, and so on. They have been devised with a biodynamic tightness sloped plenum, thus guaranteeing all the pathogen material is kept inside the cabinet and preventing risks of filter bypass or contamination leakage within the laboratory.

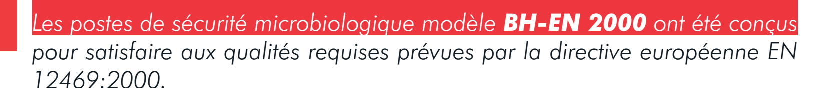
Speed can be set automatically and run by a microprocessor to guarantee the right flow of laminar and protective barrier air, even in case of gradual HEPA filter obstruction.

They are available in BH-EN 2000 S version equipped with a motor fan or in BH-EN 2000 D version with 2 motor fans. Both the models are fitted with a managerial system with a microprocessor for monitoring all the functional parameters (laminar flow speed and front barrier/ environment and working room temperature/residual working hours of the HEPA filters, activated charcoal and UV lamp/ total working hours/ electrical black out signal/ HEPA filter obstruction level) with alphanumeric display. An audible /visual alarm system informs the user about any working anomaly.

The available sizes for the working surface are equivalent to about 90 cm (BH-EN 2003 S or D), about 120 cm (BH-EN 2004 S or D), about 150 cm (BH-EN 2005 S or D) and about 180 cm (BH-EN 2006 S or D).

The cabinet is provided with front laminated safety glass, which can be opened as an up-and-over door. On request, you could have optional fittings including support stand, drawer unit, UV lamp with safety closure, electronic Bunsen, etc,.

The cabinet model BH-EN 2000 is certified and meets the requirements of the European Standards concerning the microbiological safety cabinets provided by LNE of Paris France for the NF EN 12469:2000 Standard and by TÜV Nord Cert of Hamburg, Germany for the DIN EN 12469:2000 Standard.



*Les postes de sécurité microbiologique modèle **BH-EN 2000** ont été conçus pour satisfaire aux qualités requises prévues par la directive européenne EN 12469:2000.*

Il s'agit de postes de sécurité biologique à flux laminaire vertical, de Type II, d'après la définition mentionnée dans toutes les réglementations du monde, ayant 70% d'air filtré sur un filtre HEPA H14 et recyclé en régime laminaire/ unidirectionnel dans la chambre de travail, tandis que la partie restante de l'ordre de 30% est expulsée après une filtration sur un filtre HEPA H14.

Les postes sont idéaux pour la manipulation de micro-organismes et de pathogènes selon les définitions des standards internationaux, protégeant en même temps l'opérateur, le produit et l'environnement. Ils sont utilisables lors de la manipulation de matériel pathogène pendant des applications de

BHG 2000

microbiologie, virologie, hématologie, cultures cellulaires, ADN recombinant, etc.. Ces postes ont été conçus avec un plenum en dépression à tenue biodynamique pour assurer que tout le matériel pathogène soit gardé à l'intérieur du poste, évitant ainsi tous les risques de by-pass du filtre ou de fuite de contamination dans le laboratoire.

Le réglage de la vitesse se fait automatiquement, gérée par un microprocesseur pour garantir un flux adéquat d'air laminaire et de barrière de protection, même en cas d'obstruction progressive des filtres HEPA.

Disponibles dans la version BH-EN 2000 S, dotés d'un motoventilateur ou BH-EN 2000 D dotés de deux motovetilateurs. Ces deux modèles sont pourvus d'un système de gestion en microprocesseur assurant le contrôle en continu de tous les paramètres fonctionnels (vitesse flux laminaire et barrière frontale/température dans l'environnement et dans la chambre de travail/ heures restantes de travail filtres HEPA, charbon actif et lampe UV/heures totales travaux/signal absence de courant électrique/niveau d'obstruction filtres HEPA) avec la possibilité de visualisation sur l'écran alphanumérique. Un système d'alarmes acoustiques/visuelles informe l'utilisateur de toute anomalie de fonctionnement.

Les PSM BH-EN 2000 sont dotés d'une GRILLE «ANTI-CHIFFONNETTE» en reprise évitant ainsi toutes intrusions de papier ou chiffonnette de nettoyage, lors des opérations de nettoyage quotidien du bac de rétention situé sous le plan de travail.

Dimensions utiles du plan de travail d'environs 90 cm (BH-EN 2003 S ou D), d'environs 120 cm (BH-EN 2004 S ou D), d'environs 150 cm (BH-EN 2005 S ou D) et d'environs 180 cm (BH-EN 2006 S ou D).

Le poste est pourvu d'une vitre frontale en verre feuilleté de sécurité, qui peut être ouverte de manière basculante en toute sécurité car dotée de vérins à gaz.

D'autres accessoires sont disponibles, au nombre desquels on peut citer le piètement, un meuble à tiroirs, une lampe UV avec fermeture de sécurité, bunsen électronique, etc.

Le poste modèle BH-EN 2000 est conforme à la Directive Européenne relative aux postes de sécurité microbiologique ayant eu la certification du LNE de Paris France pour la Directive NF EN 12469:2000 et du TÜV Nord Cert d'Hambourg Allemagne pour la Directive DIN EN 12469:2000.





The **BHG 2000** microbiological safety cabinets have been designed to meet the requirements of the European Standard EN 12469:2000.

They are vertical laminar flow Class II biological safety cabinets, according to the definition reported by all the world rules, with 70% of filtered air on an absolute H14 HEPA filter and then recirculated in laminar/unidirectional flow back in the working chamber and the remaining 30% expelled after filtration on a H14 HEPA filter.

They are suitable for micro-organisms and pathogens manipulation, according to the international standards definitions, they are able to protect at the same time operator, product and environment. They can be used while handling pathogens during microbiology, virology, haematology, cell cultures, recombinant DNA applications, and so on. They have been

devised with a biodynamic tightness sloped plenum, thus guaranteeing all the pathogen material is kept inside the cabinet and preventing risks of filter bypass or contamination leakage within the laboratory.

Speed can be set automatically and run by a microprocessor to guarantee the right flow of laminar and protective barrier air, even in case of gradual HEPA filter obstruction.

They are available in BHG 2000 S version equipped with a motor fan or in BHG 2000 D version with 2 motor fans. Both the models are fitted with a managerial system with a microprocessor for monitoring all the functional parameters (laminar flow speed and front barrier/environment and working room temperature/residual working hours of the HEPA filters, activated charcoal and UV lamp/total working hours/electrical black out signal/HEPA filter obstruction level) with alphanumeric display. An audible/visual alarm system informs the user about any working anomaly.

The available sizes for the working surface are of about 90 cm (BHG 2003 S or D), about 120 cm (BHG 2004 S or D) and about 180 cm (BHG 2006 S or D).

The cabinet is provided with electrically operated, vertically sliding safety glass sash. On request, you could have optional fittings including support stand, drawer unit, UV lamp with safety closure, electronic Bunsen, etc,.

Les postes de sécurité microbiologique mod. ***BHG 2000*** *ont été conçus pour satisfaire aux qualités requises prévues par la directive européenne EN12469:2000.*

Il s'agit de postes de sécurité biologique à flux laminaire vertical, de Type II d'après la définition présente dans toute les réglementations du monde, ayant 70% d'air filtré sur un filtre HEPA H14 et retourné en régime laminaire/unidirectionnel dans la chambre de travail et les 30% restants sont expulsés après la filtration sur le filtre HEPA H14 d'extraction.

Ces postes sont idéaux pour la manipulation de micro-organismes et de pathogènes suivant les définitions des standards internationaux, en protégeant en même temps l'opérateur, le produit et l'environnement. Ils sont utilisables lors de la manipulation de matériel pathogène pendant des applications de microbiologie, virologie, hématologie, cultures cellulaires, ADN recombinant, etc..

Ces postes ont été conçus avec un plenum en dépression à tenue biodynamique pour assurer que tout le matériel pathogène soit gardé à l'intérieur du poste, évitant ainsi tous les risques de by-pass du filtre ou de fuite de contamination dans le laboratoire.

Le réglage de la vitesse se fait automatiquement, gérée par un microprocesseur pour garantir un flux d'air adéquat, même en cas d'obstruction progressive des filtres HEPA.

Les PSM BHG 2000 sont dotés d'une GRILLE « ANTI-CHIFFONNETTE » en reprise évitant ainsi toutes intrusions de papier ou chiffonnette de nettoyage, lors des opérations de nettoyage quotidien du bac de rétention situé sous le plan de travail.

Disponible dans la version BHG 2000 S, dotée d'un motoventilateur ou dans la version BHG 2000 D dotée de deux motovetilateurs.

Ces deux modèles sont pourvus d'un système de gestion en microprocesseur assurant le contrôle en continu de tous les paramètres fonctionnels (vitesse flux laminaire et barrière frontale/température dans l'environnement et dans la chambre de travail/heures restantes de travail filtres HEPA, charbon actif et lampe UV/heures totales de travail/signal absence de courant électrique/niveau d'obstruction filtres absolus) avec la possibilité de visualisation sur l'écran alphanumérique. Un système d'alarmes acoustiques/visuelles informe l'utilisateur de toute anomalie de fonctionnement.

Dimensions utiles du plan de travail d'environs 90 cm (BHG 2003 S ou D), d'environs 120 cm (BHG 2004 S ou D), et d'environs 180 cm (BHG 2006 S ou D).

Le PSM est pourvu d'une vitre frontale en verre de sécurité coulissante à guillotine, avec un «loquet» électrique qui peut être ouvert de manière basculante, pour le simple nettoyage et la désinfection des parties internes.

Cette vitre frontale est à la fois coulissante et battante.

D'autres accessoires sont disponibles, au nombre desquels on peut citer un piètement, un meuble à tiroirs, une lampe UV avec fermeture de sécurité, bunsen électronique, etc.

CYTOSAFE-N 2000



They are suitable for micro-organisms and pathogens manipulation, according to the international standards definitions and to the rules for cytostatic substances, they are able to protect at the same time operator, product and environment. They can be used while handling pathogens during microbiology, virology, haematology, cell cultures, recombinant DNA applications, but also for preparing antitumoral chemotherapies with cytotoxic and cytostatic drugs. They have been devised with a biodynamic tightness sloped plenum, thus guaranteeing all the pathogen and/or contaminated material is kept inside the cabinet and preventing risks of filter bypass or contamination leakage within the laboratory.

Speed can be set automatically and run by a microprocessor to guarantee the right flow of laminar and protective barrier air, even in case of gradual HEPA filter obstruction.

The HEPA filter, placed below the working surface, can be replaced in an absolutely safe way for operators and environment without cabinet sterilisation when cytostatic substances are used inside.

They are fitted with a managerial system with a microprocessor for monitoring all the functional parameters (laminar flow speed and front barrier/ environment and working room temperature/residual working hours of the HEPA filters, activated charcoal and UV lamp/total working hours/ electrical black out signal/HEPA filter obstruction level) with alphanumeric display. An audible/visual alarm system informs the user about any working anomaly.

The available sizes for the working surface are of about 90 cm (CYTOSAFE-N 2003), about 120 cm (CYTOSAFE-N 2004) and about 180 cm (CYTOSAFE-N 2006).

The cabinet model CYTOSAFE-N 2000 meets the requirements of the DIN 12980:2005 Standard (cabinets for cytostatic drugs).



The **CYTOSAFE-N 2000** biological and cytotoxic safety cabinets have been designed to meet the requirements of the European Standard EN 12469:2000 concerning the microbiological safety cabinets and of the product standard DIN 12980:2005 concerning the cabinets destined to handle cytostatic drugs.

They are vertical laminar flow Class II biological safety cabinets, provided with three HEPA filters, according to the definition reported by all the world rules, with 70% of filtered air on an absolute H14 HEPA filter and then recirculated in laminar/unidirectional flow back onto the working chamber and the remaining 30% expelled after filtration on a H14 HEPA filter.

100% of the recirculated air is filtered again on an absolute H14 HEPA filter, set immediately below the working surface.



Les postes de sécurité Microbiologique et Cytotoxiques mod. ***CYTOSAFE-N 2000*** *ont été conçus pour satisfaire aux qualités requises prévues par la directive européenne EN12469:2000 relative aux postes de sécurité microbiologique et par le standard de produit DIN 12980:2005, relativement aux postes pour cytotoxiques.*

Il s'agit de postes de sécurité biologique à flux laminaire vertical, avec trois filtres HEPA, de Type II suivant la définition présente dans toutes les réglementations du monde, ayant 70% d'air filtré sur un filtre HEPA H14 et retourné en régime laminaire/unidirectionnel dans la chambre de travail et les 30% restants sont expulsés après la filtration sur le filtre HEPA H14. 100% de l'air retourné

TWO 30

est encore filtré sur un filtre HEPA, qui se trouve immédiatement sous le plan de travail. Ils sont idéaux pour la manipulation de micro-organismes et de pathogènes suivant les définitions des standards internationaux relatifs aux substances cytotoxiques, en protégeant en même temps l'opérateur, le produit et l'environnement. Ils sont utilisables lors de la manipulation de matériel pathogène pendant des applications de microbiologie, virologie, hématologie, cultures cellulaires, ADN recombinant, etc.. Ils sont en plus indiqués pour la préparation de chimiothérapies anticancéreuses avec manipulation de médicaments cytotoxiques et cytostatiques.

Ces postes ont été conçus avec un plenum en dépression à tenue biodynamique pour assurer que tout le matériel pathogène et/ou contaminé soit gardé à l'intérieur du poste, évitant ainsi tous les risques de by-pass du filtre ou de fuite de contamination dans le laboratoire. Le réglage de la vitesse se fait automatiquement, gérée par un microprocesseur pour garantir un flux d'air adéquat, même en cas d'obstruction progressive des filtres HEPA. Ils ont été aussi conçus de manière telle que le filtre HEPA sous le plan de travail puisse être remplacé en conditions de sécurité pour l'opérateur et pour l'environnement sans stérilisation du poste, quand on utilise à son intérieur des substances cytotoxiques.

Les postes sont pourvus d'un système de gestion en microprocesseur pour le monitorage de tous les paramètres fonctionnels (vitesse flux laminaire et barrière frontale/température dans l'environnement et dans la chambre de travail/heures restantes de travail filtres HEPA, charbon actif et lampe UV/heures totales de travail/signal absence de courant électrique/niveau d'obstruction filtres absolus) avec la possibilité de visualisation sur l'écran alphanumérique. Un système d'alarmes acoustiques/visuelles informe l'utilisateur de toute anomalie de fonctionnement.

Dimensions utiles du plan de travail d'environs 90 cm (CYTOSAFE-N 2003), d'environs 120 cm (CYTOSAFE-N 2004), et d'environs 180 cm (CYTOSAFE 2006).





The **TWO 30** vertical laminar flow cabinets offer a Class 100 clean working area to work with cell cultures and for the applications in the microbiological field where non-pathogen biological material is used. They are moreover suitable to handle nucleic acids/thermo-cyclisations/DNA amplification. They are small-sized, about 80 cm, light and can run both in their overpressure version and in the negative pressure one, to the operator's discretion. Fitted with an HEPA absolute filter, with an efficiency better than 99.995% MPPS (H14) and with a synthetic-fibre pre-filter with a minimum efficiency of 80%-90% ASHRAE. Their lighting system is provided with a fluorescent tube.

On request, you could have optional fittings including support stand, drawer unit, UV lamp with safety closure, electronic Bunsen, etc,.

La hotte à flux laminaire vertical ***TWO 30*** *offre une zone de travail décontaminée pour travailler avec des cultures cellulaires et pour des applications dans le domaine de la microbiologie, lorsqu'on utilise du matériel biologique non pathogène.*

Il est en outre indiqué pour la manipulation d'acides nucléiques/thermo cyclisations/amplification d'ADN. Ses dimensions sont très petites, presque 80 cm, il est légère et polyvalente car elle peut fonctionner aussi bien en version surpression qu'en version dépression, à discrétion de l'utilisateur. Equipé de filtre HEPA avec une efficacité plus grande de 99.995% MPPS (H14) et de pre-filtre en fibre synthétique avec une efficacité minimum de 80%-90% ASHRAE. Éclairage avec tubu fluorescent. D'autres accessoires sont disponibles, au nombre desquels on peut citer un piètement, un meuble à tiroirs, une lampe UV avec fermeture de sécurité, bunsen électronique, etc..

BIO M





The **BIO M** cabinets are Class 100 (M3.5) or ISO 5 vertical laminar flow cabinets which guarantee an excellent product protection, by offering a decontaminated working area thanks to the HEPA absolute filter with an efficiency better than 99.995% MPPS (H14). These cabinets can be used in industries as well as in laboratories, above all when handling cell cultures or non-pathogenic biological material. They have an epoxy powder painted steel structure.

Fully AISI-304 stainless steel structure is available as option.

The working surface is in stainless steel AISI 304L. The available sizes for this surface are of about 120 cm (Mod. BIO 48 M), about 150 cm (Mod. BIO 60 M) and about 180 cm (Mod. BIO 72 M).

There is the possibility to install an exhaust HEPA filter or an exhaust activated carbon filter, support stand, drawer unit, UV lamp, automatic regulation, electronic Bunsen, etc.

*Les hottes **BIO M** sont des postes à flux laminaire vertical en "Classe 100" (M3.5) ou ISO 5 qui garantissent une excellente protection du produit, en offrant une zone de travail décontaminée grâce au filtre HEPA avec une efficacité plus grande de 99.995% MPPS (H14). Ces postes peuvent être utilisés dans les industries et dans les laboratoires en générale, lorsqu'il faut manipuler des cultures cellulaires mais aussi du matériel biologique non pathogène et sont fabriquées en acier fer carbone laqué.*

Elles sont disponibles également en structure tout inox (AISI 304) - Option.

Plan de travail en acier inoxydable AISI 304L. Dimensions utiles du plan de travail d'environs 120 cm (Mod. BIO 48 M), d'environs 150 cm (Mod BIO 60 M) et d'environs 180 cm (Mod. BIO 72 M).

Possibilité d'installer en expulsion un filtre supplémentaire HEPA ou un filtre à charbon activé. D'autres accessoires sont disponibles, au nombre desquels on peut citer un piètement, un meuble à tiroirs, une lampe UV avec fermeture de sécurité, réglage automatique, bunsen électronique, etc.







The **MINILAB** vertical laminar flow cabinets are small working stations, about 50 cm, suitable for handling products that must be protected against non-pathogenic airborne contamination. They can be easily moved and positioned in different laboratories according to different needs. The cabinets are provided with a HEPA filter with an efficiency higher than 99.995% MPPS (H14) as well as with a synthetic-fibre filter.



*Le poste à flux laminaire vertical **MINILAB** est une petite station de travail, presque 50 cm, idéale pour la manipulation de produits devant être protégés contre la contamination transportée par voie aérienne de type non pathogène. Il est très facile à déplacer et à positionner dans différents laboratoires selon les exigences les plus variées. La hotte est pourvue de filtre HEPA avec une efficacité majeure de 99.995% MPPS (H14) ainsi que d'un pre-filtre en fibre synthétique.*



KBN





The **KBN** cabinets are Class 100 (M3.5) or ISO 5 horizontal laminar flow cabinets and they are suitable to keep the product in safety and to prevent external contaminations; the external construction is made of epoxy powder painted steel.

Fully AISI-304 stainless steel cabinets are available as option.

These cabinets are fitted with HEPA filters having an efficiency of more than 99.995% MPPS (H14) and a pre-filter whose minimum efficiency is 80%-90% ASHRAE, they have moreover a stainless steel working surface AISI 304L and a lighting system with fluorescent tubes. Available in four different versions, with a width of 90 cm, 120 cm, 150 cm and 180 cm.

On request, you could have optional fittings including support stand, drawer unit, UV lamp, automatic regulation, electronic Bunsen, closing curtains, etc.



*Les postes à flux laminaire horizontal en "Classe 100" (M3.5) ou ISO 5 de la série **KBN** sont indiqués pour la protection du produit contre les contaminations externes et sont fabriquées en acier fer carbone laqué.*

Elles sont disponibles également en structure tout inox (AISI 304) - Option.

Les hottes sont pourvues d'un filtre HEPA avec une efficacité majeure de 99.995% MPPS (H14) ainsi que d'un pre-filtre avec une efficacité minimum de 80%-90% ASHRAE, elles ont en outre le plan de travail en acier inoxydable AISI 304L et l'éclairage avec tube fluorescent. Disponibles en quatre dimensions, larges de 90 cm, 120 cm, 150 cm et 180 cm.

D'autres accessoires sont disponibles, au nombre desquels on peut citer un piétement, un meuble à tiroirs, une lampe UV avec fermeture de sécurité, réglage automatique, bunsen électronique, rideaux de fermeture, etc.